

氏 名	大 畠 尚 子
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 5166 号
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	Annual change in bone mineral density in predialysis patients with chronic renal failure : significance of a decrease in serum 1,25-dihydroxy-vitamin D. (保存期腎不全患者の骨密度経年変化量は血清1,25-dihydroxy-vitamin D濃度と関連する)
論文審査委員	主 査 教 授 西 沢 良 記 副 査 教 授 三 木 隆 己 副 査 教 授 仲 谷 達 也

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】骨病変は透析患者において重篤な合併症であり、保存期腎不全患者においても存在する。末梢骨定量CT (pQCT) 法は、骨密度測定に有用な方法であり、pQCTで測定された骨密度は、脊椎骨や大腿骨の骨折と関連すると報告されている。

【目的】pQCTにて保存期腎不全患者の骨密度を測定し、骨密度変化量への影響因子について解析した。

【方法】対象は53人の保存期腎不全患者 (s-Cr 2.7 ± 1.2 mg/dL; 61.3 \pm 10.8歳; 男37人, 女16人)。pQCTを用いて橈骨遠位端4%部位の骨密度を部位別に測定し、1年後に再度測定した。第1回目の測定時に、血清intact PTH、1, 25 (OH) $_2$ D、骨代謝マーカー (BAP, OC, PINP, NTX, DPD, PYD) を測定した。

【結果】橈骨骨密度は、その総骨密度、海綿骨骨密度、皮質骨骨密度ともに、1年後には有意に減少した。単回帰分析では、血清1, 25 (OH) $_2$ D濃度は各部位の骨密度変化量と有意な正の相関関係を示し (それぞれ、 $r=0.434$, $p=0.0012$; $r=0.364$, $p=0.0074$; $r=0.350$, $p=0.0101$)、1, 25 (OH) $_2$ Dが低値な患者ほど骨密度は低下した。推定クレアチニンクリアランス (eCcr) は総骨密度と皮質骨骨密度の変化量と有意な負の相関を示した。骨代謝マーカーではOC、NTXが骨密度変化量と相関傾向がみられた。独立変数として年齢・性・糖尿病の有無・eCcr・Ca・P・intact PTH・1, 25 (OH) $_2$ Dを選択し、橈骨骨密度変化量に影響する因子を多変量解析で検討したところ、各部位の骨密度変化量に対し、血清1, 25 (OH) $_2$ D濃度のみが有意な独立した影響因子であった。

【結論】保存期腎不全患者の骨密度は経過とともに有意に減少する。血清1, 25 (OH) $_2$ D濃度の低値が橈骨骨密度減少量に関連する独立した影響因子である。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【背景】骨病変は透析患者において重篤な合併症であり、保存期腎不全患者においても存在する。末梢骨定量CT (pQCT) 法は、骨密度測定に有用な方法であり、pQCTで測定された骨密度は、脊椎骨や大腿骨の骨折と関連すると報告されている。

【目的】pQCTにて保存期腎不全患者の骨密度を測定し、骨密度変化量への影響因子について解析した。

【方法】対象は53人の保存期腎不全患者 (s-Cr 2.7 ± 1.2 mg/dL; 61.3 \pm 10.8歳; 男37人, 女16人)。pQCTを用いて橈骨遠位端4%部位の骨密度を部位別に測定し、1年後に再度測定した。第1回目の測定時に、血清intact PTH、1, 25 (OH) $_2$ D、骨代謝マーカー (BAP, OC, PINP, NTX, DPD, PYD) を測定し、Cockcroft&Gaultの式を用い、推定GFRを算定した。

【結果】 橈骨骨密度は、その総骨密度、海綿骨骨密度、皮質骨骨密度ともに、1年後には有意に減少した。単回帰分析では、血清1,25(OH)₂D濃度は各部位の骨密度変化量と有意な正の相関関係を示し(それぞれ、 $r=0.434$, $p=0.0012$; $r=0.364$, $p=0.0074$; $r=0.350$, $p=0.0101$)、1,25(OH)₂Dが低値な患者ほど骨密度は低下した。推定GFRは総骨密度と皮質骨骨密度の変化量と有意な正の相関を示した。骨代謝マーカーではOC、NTXが骨密度変化量と相関傾向がみられた。独立変数として年齢・性・糖尿病の有無・推定GFR・Ca・P・intact PTH・1,25(OH)₂Dを選択し、橈骨骨密度変化量に影響する因子を多変量解析で検討したところ、総骨密度と海綿骨の骨密度変化量に対し、血清1,25(OH)₂D濃度が有意な独立した影響因子であった。

【結論】 保存期腎不全患者の骨密度は経過とともに有意に減少する。血清1,25(OH)₂D濃度の低値が橈骨骨密度減少量に関連する独立した影響因子である。

本研究者は、保存期腎不全における骨代謝病態の解明に寄与すると考えられ、博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。